

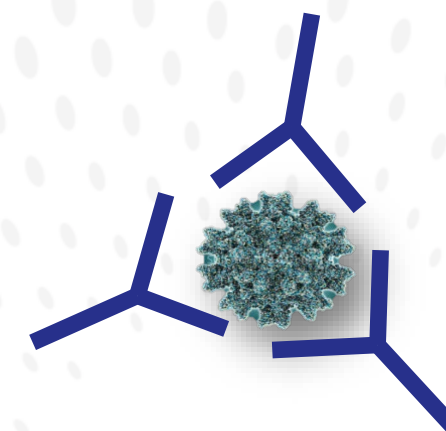
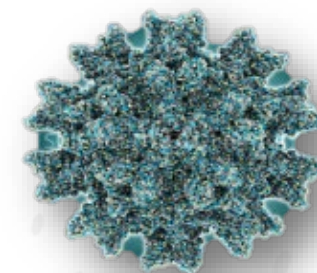
Innowacyjne podejście do szczepienia przeciwko chorobie Gumboro

lek. wet. Wojciech Hodorowicz
Poland 27.11.2021



Choroba Gumboro: ważny problem w hodowli kur

- IBDV to bezotoczkowy Birnavirus, o podwójnej nici RNA
- IBD to endemiczna, wysoce zaraźliwa choroba, poprzez wysoką śmiertelność, immunosupresję i wtórne infekcje powodująca znaczne straty w hodowlach kur na całym świecie
- Organem docelowym jest Torba Fabrycjusza ptaków w wieku 1-6 tygodni, wirus niszczy niedojrzałe komórki limfocytów typu B
- IBDV może wywoływać formę subkliniczną (szczepy wariantowe) lub ostrą (szczepy vvIBDV), zatem praktycznie każdy kurczak hodowlany na świecie jest zaszczepiony przeciwko ch. Gumboro
- Szczepienie stad rodzicielskich szczepionkami inaktywowanymi i potomstwa szczepionkami żywymi daje efektywną odporność
- Przeciwciała matczyne chronią ptaka przez pierwsze 2-3 tygodnie życia, gdy ich niedojrzałe komórki limfocytów B są najbardziej wrażliwe na zakażenie



Jak szczepimy?

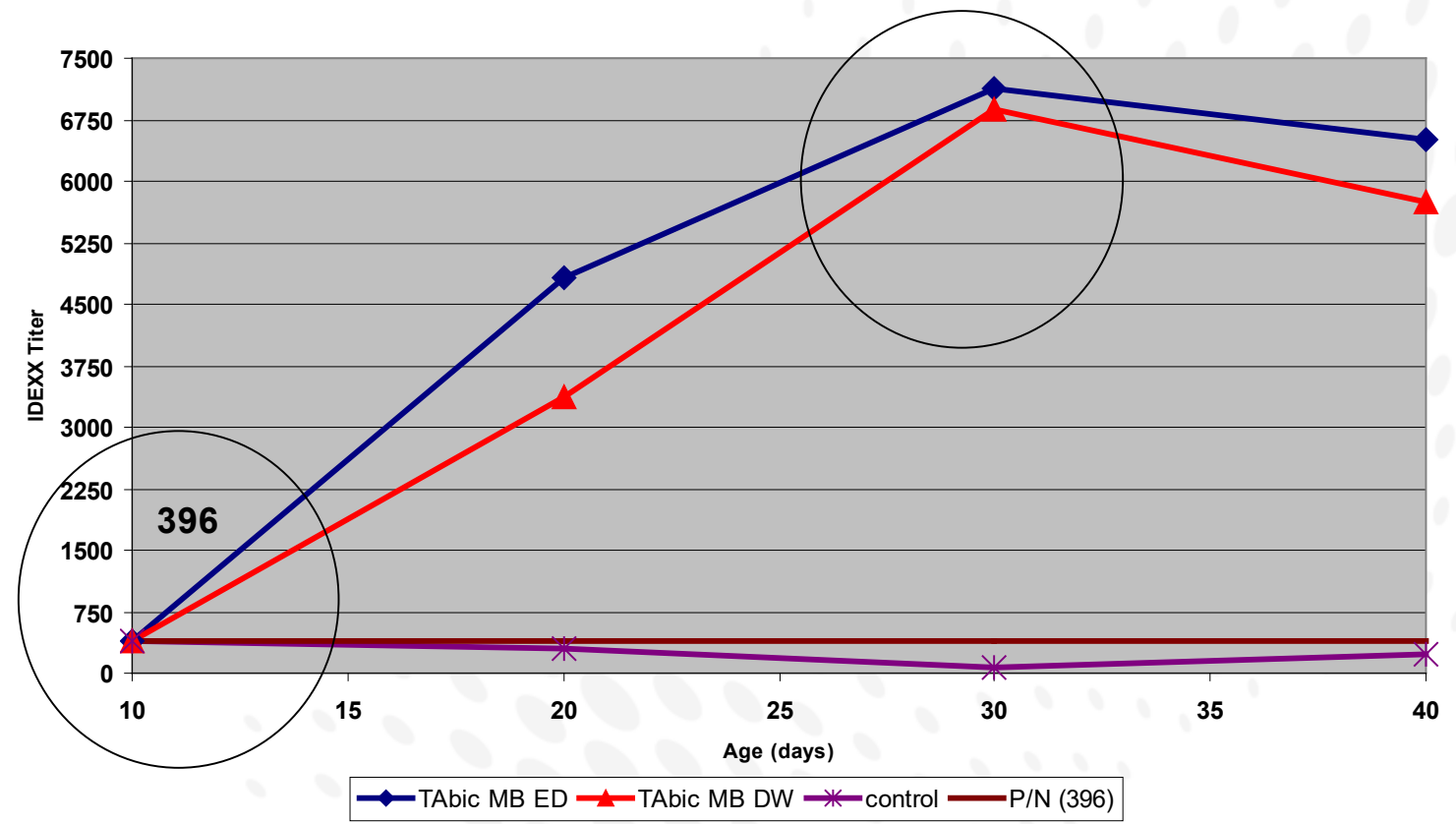
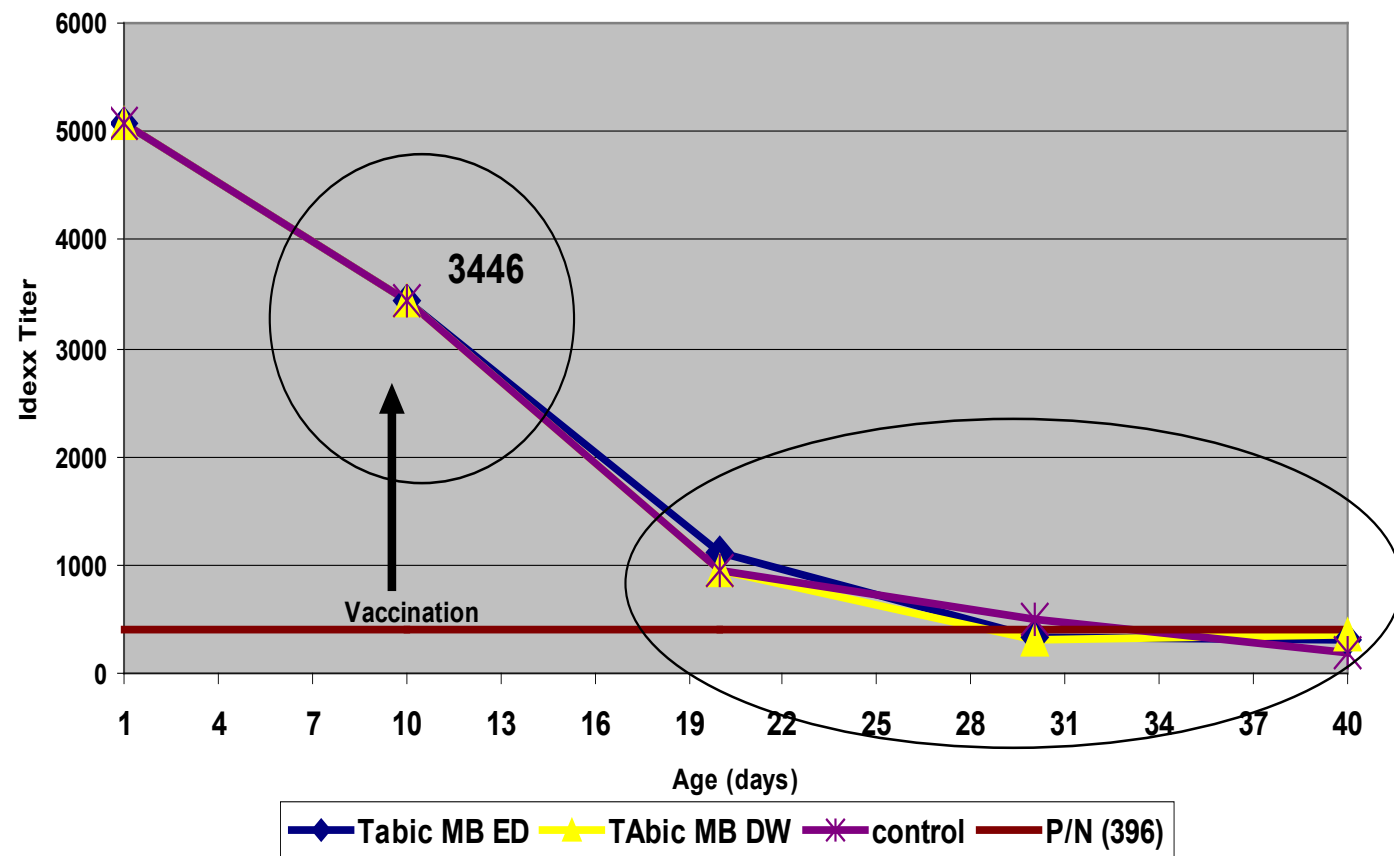
Wpływ przeciwciał matczynych (MDA)

Do czego potrzebne są MDA?

Dlaczego MDA mogą być przeszkodą?

– Chronią przez pierwsze 2-3 tygodnie

– Mogą interferować ze szczepieniem na fermie



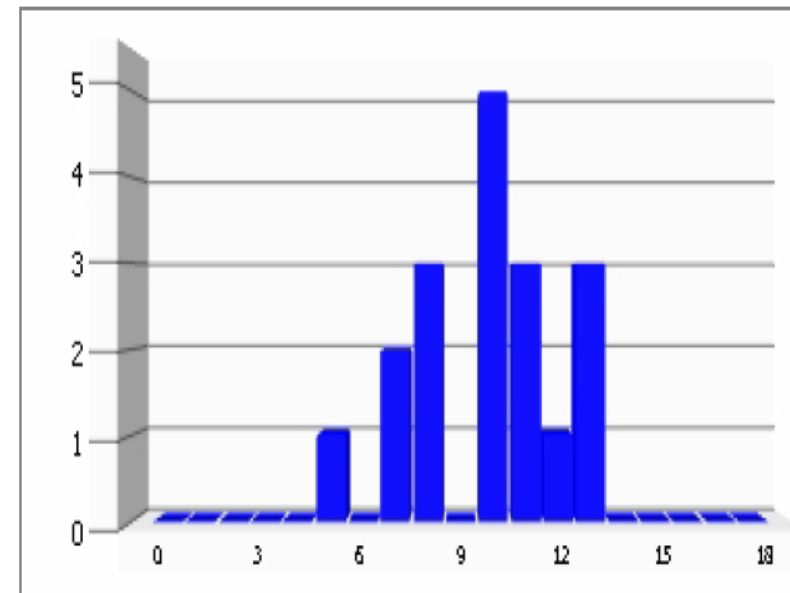
Jak rozwiązujemy problem wysokiego poziomu MDA?

Próbujemy obliczać właściwy termin szczepienia....

...co nie zawsze jest idealnym rozwiązaniem...

Sample	TITER	Age at sample:	2	days
1	1224			
2	1456	Earliest vaccination age to allow	75%	of the flock to respond:
3	1821	Vaccine:	MB	
4	2030	Breakthrough	800	
5	2287	$T_{1/2}$ (days):		
6	3322	3.0	Broiler	14
7	3415	4.5	Broiler Br	19
8	3439	5.5	Layer	23
9	3451			
10	3462	Earliest vaccination age to allow	25%	of the flock to respond:
11	3698	Vaccine:	MB	
12	3900	Breakthrough	800	
13	4007	$T_{1/2}$ (days):		
14	4126	3.0	Broiler	9
15	8584	4.5	Broiler Br	11
16	9174	5.5	Layer	12
17	8600			
18	8500	Gap between take day of lowest 25% of the flock, & 75% take vaccination day:		
19	8500		Days	
20	9300		Broiler	6
			Broiler Br	9
			Layer	10
	Average			
	4715			
	61%			

Reason : MAB
 Veterinarian : Drh Agas
 Region : 02

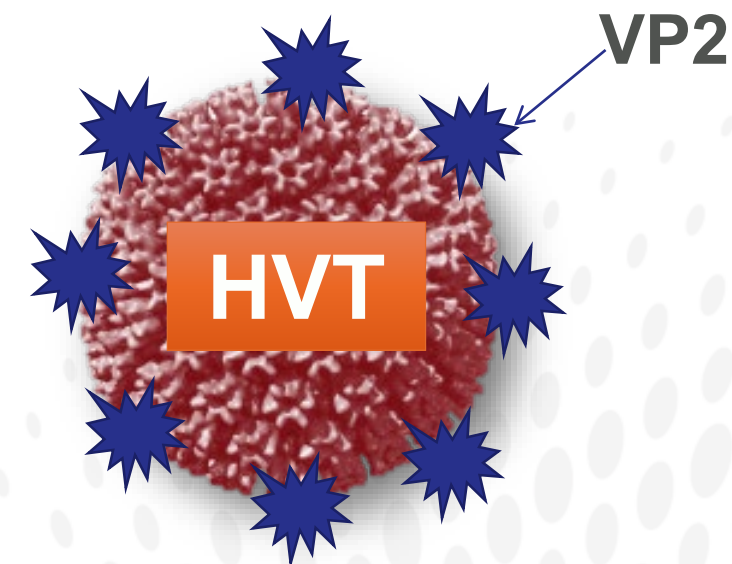
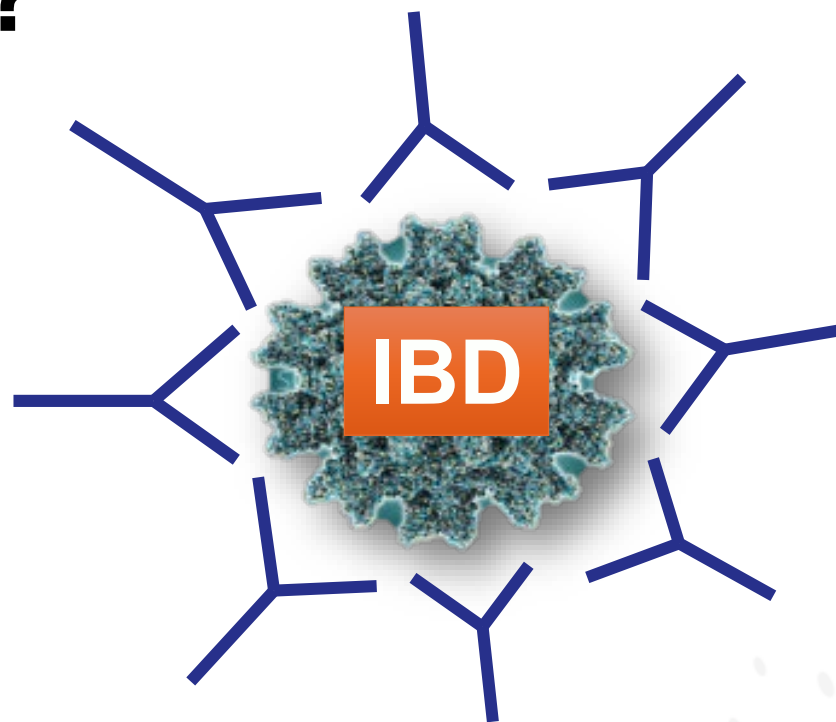


Assay:	IBD	Lot number:	CH3610
Bleeding date:	19-May-21	Test date:	25-May-21
Mean Titer:	13044	No. Samples:	18
Min-Max Titer:	4687 - 20433	Neg/Sus/Pos:	0/0/18
GMT:	12242		
%CV:	34		
Target Titer:	2000 - 15000		
Target %CV:	20 - 50		
VI Index:	383		
Target Range VI:			
Interpretation VI:			

Titer Range Ref.Controls CR100 (RF16) (5000-11000)
 Meantiter Ref.Controls CR100 (RF16) (7829)

Czy mamy lepsze rozwiązanie?

Jakie mamy obecnie rozwiązania dla zabezpieczenia p/IBD?



Szczepionki	Żywe atenuowane	Immunokompleksowe	Wektorowe
Główna zaleta	Wczesna ochrona	Szczepienie w wylęgarni	Szczepienie w wylęgarni
Główna wada	Skuteczność +/-	Opóźniona odporność	Opóźniona odporność <u>brak siewstwa szczepionki</u>

Wygodne i efektywne rozwiązanie problemu IBD...

Phivax BD-1
IBD



MB-1
IBD



Co to jest Phivax BD-1 / MB-1 ?



- **BD-1** IBD szczepionka oparta na pełnym, żywym atenuowanym wirusie szczepu MB, zmodyfikowanym do podawania *in ovo* lub podskórnie w 1d życia
- **BD-1** IBD może być bezpiecznie stosowany w każdym typie produkcji (rejestracja dla CB, CL i BB)
- **BD-1** IBD liofilizat z rozpuszczalnikiem w konfekcji 2500 i 5000 dawek



Phivax BD-1 schemat działania

Szczepienie -
podanie wirusa
szczipionkowego

Formowanie
kompleksu-antygen-
przeciwciała u
piklęcia

Uwolnienie
wirusa
szczipionkowego

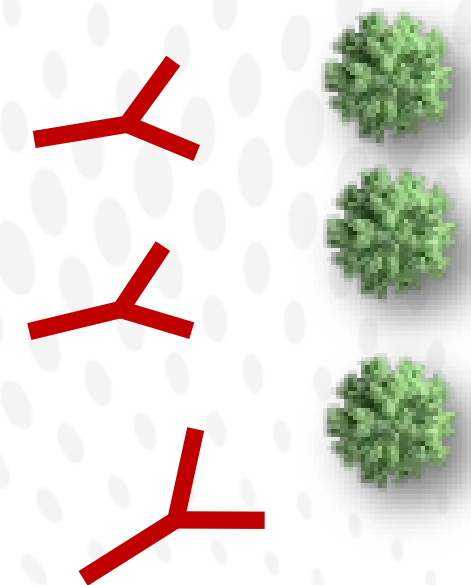
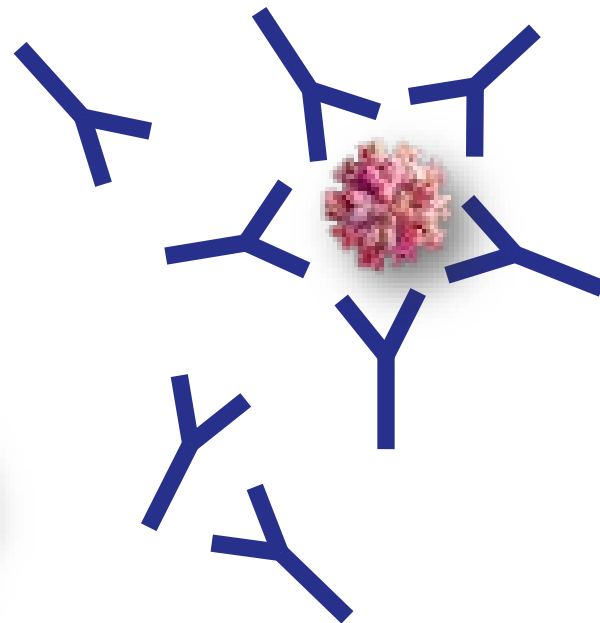
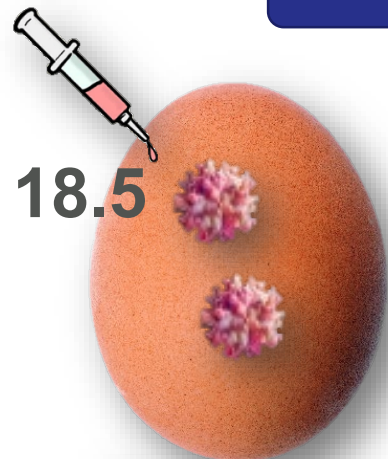
Replikacja w
Torbie
Fabrycjusza

Czynna
odporność

Dzień 0

2-3 tygodnie

2-4 tygodnie



Co wiemy o szczepionce?

- Działanie **Phivax BD-1** jest oparte na obecności przeciwciał matczynych
- Uwalnianie wirusa szczepionkowego i **Phivax BD-1** jego replikacja w Torbie Fabrycjusza są indywidualnie dopasowane dla każdego ptaka i zależne od jego poziomu MDA
- **Phivax BD-1** może być bezpiecznie podana ptakom z niskim poziomem MDA

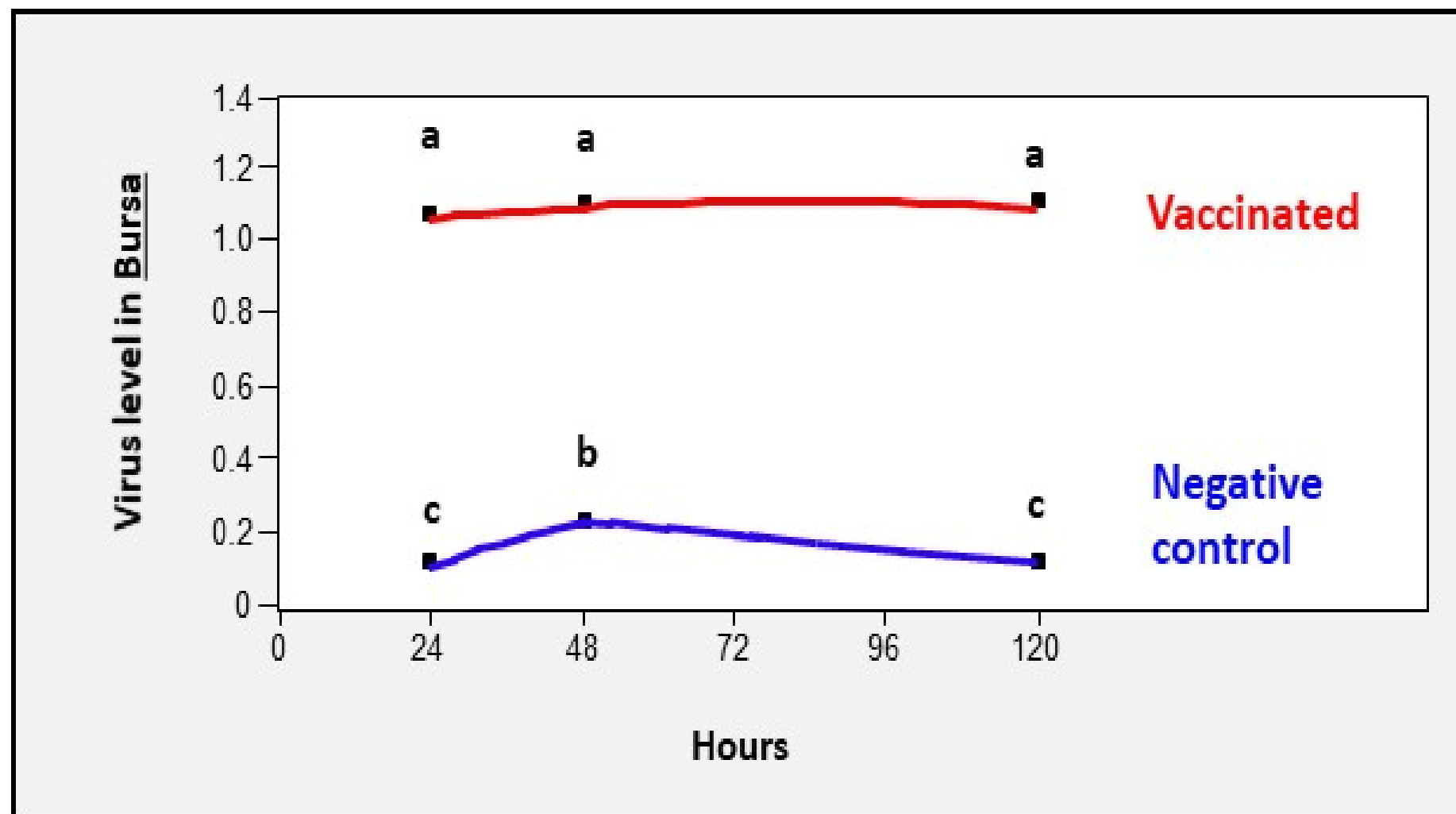
Co w wypadku piskląt SPF lub tych nie posiadających przeciwciał matczynych?

Wysokie poziomy wirusa wykrywane w Bursie piskląt SPF w ciągu 24h po aplikacji

(już 12h po zapoczątkowaniu replikacji)

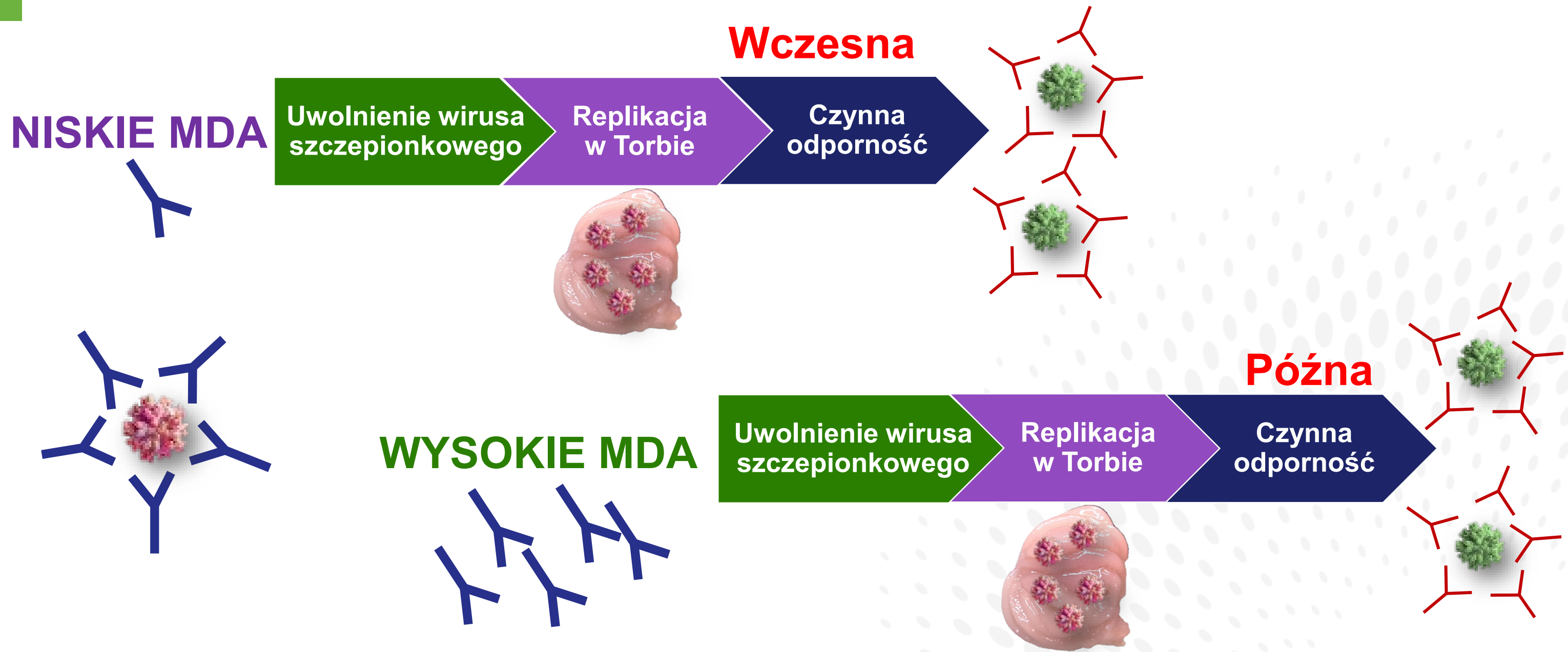


replikuje
natychmiast w
bursie

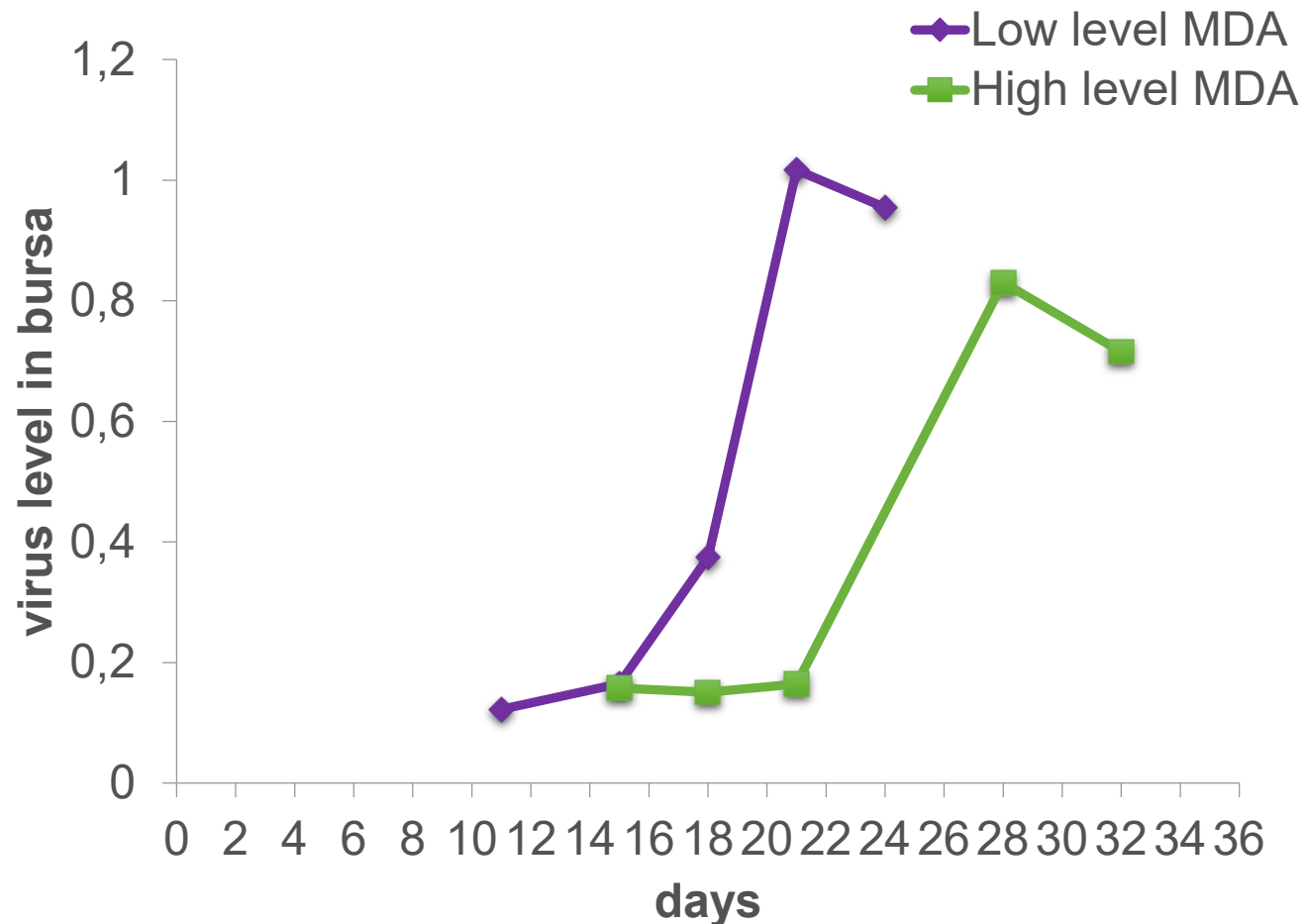


Co w wypadku piskląt posiadających zróżnicowane poziomy przeciwciał matczynych?

Phivax BD-1 schemat działania






Poziomy wirusa w Torbie Fabrycjusza wskazują na opóźnioną replikację w przypadku ptaków z wysokimi mianami MDA



- Replikacja i uwalnianie wirusa w grupie z niskimi mianami MDA (LL; Low Level MDA) : **16-17 d**
- Replikacja i uwalnianie wirusa w grupie z wysokimi mianami MDA (HL; High level MDA) : **22-26 d**
- W wieku 18 i 21 dni poziomy wirusa w grupie LL były **wyraźnie wyższe** niż w grupie HL (odpowiednio $P=0,0080$ and $P<0,0001$)

Test p-Studenta $p<0.05$

Charakterystyka Phivax BD-1

- **Wczesne powstanie odporności** –  szczepionka indukuje odporność czynną natychmiast gdy spada poziom odporności biernej (opartej na MDA)
- **Indywidualne powstawanie odporności** – wirus  jest uwalniany indywidualnie w zależności od poziomu MDA
- **Wyrównana odporność** – wirus  sieje się do środowiska pozwalając na powstanie wyrównanej odporności





Charakterystyka Phivax BD-1

- **Pojedyncza dawka** szczepionki **BD-1** chroni przed zachorowaniem, nie ma potrzeby doszczepiania na fermie
- **Szerokie spektrum ochrony** **BD-1** - szczepionka chroni przed wszystkimi wariantami terenowymi wirusa IBD
- **Szczepienie w wylęgarni = kontrola jakości szczepienia**
szczepionka **BD-1** może być podawana in ovo lub sc
w wylęgarni pozwalając na pełną kontrolę procesu szczepienia



Charakterystyka Phivax BD-1

- **Wygoda**  – szczepionka może być stosowana w wylęgarni jednocześnie ze szczepionkami p/ch. Mareka, wektorowymi, inaktywowanymi, nie interferuje ze szczepionkami podawanymi w aerozolu
- **Bezpieczeństwo**  – nie interferuje z odpowiedzią immunologiczną powstającą po podaniu jakichkolwiek innych szczepionek

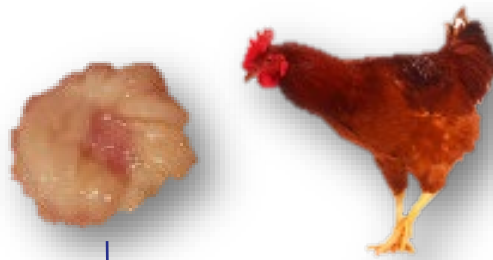


Testy terenowe 2016 - 2020



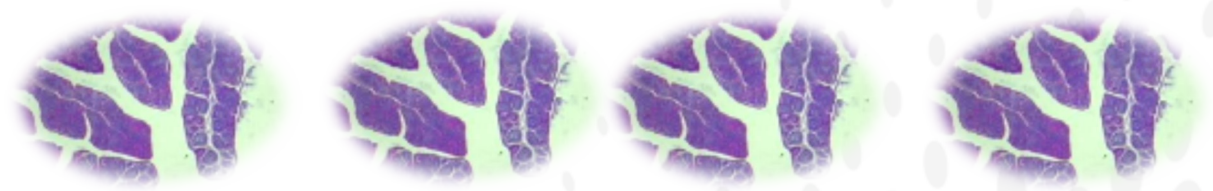
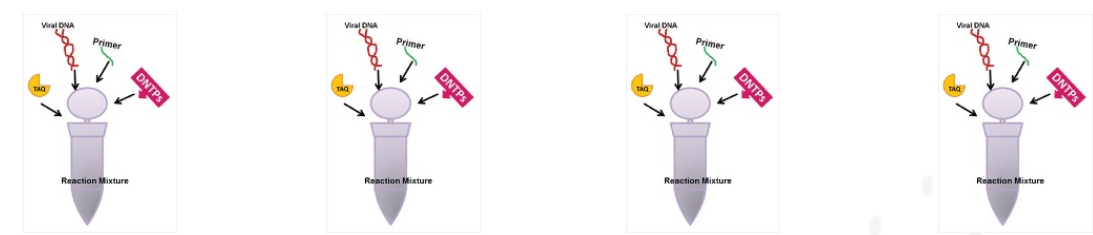
Schemat doświadczeń

MB-1 /ICX
 0.05ml 0.1-0.2ml

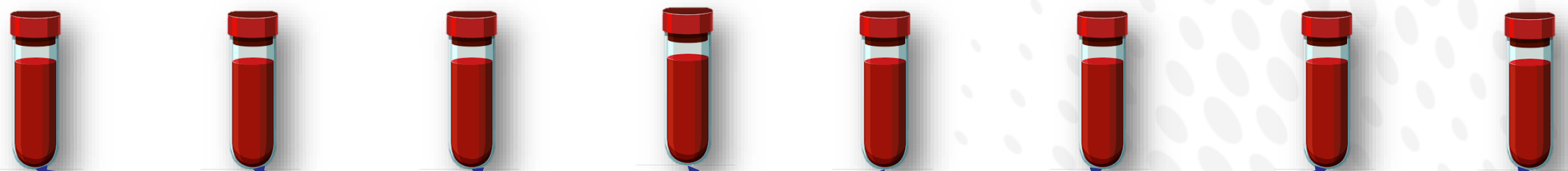


FTA

6 ptaków
 BBW, PCR,
 Histopatologia



Sz. żywa IBD (dw)



20 próbek surowicy– IBD ELISA (wszystkie), ND HI lub ELISA (2 lub 4)

Parametry
 ekonomiczne

Parametry
 ekonomiczne

Lista krajów w których przeprowadzono testy terenowe (brojlery* 2016 - 2021)

Country	Year/ No of trials	Birds	Finished	Birds
Israel	2016/ 1	12 000	1	12 000
RSA	2016-2018 / 8	2 714 000	8	2 714 000
Argentina	2017-2019 / 17	12 279 000	17	12 279 000
Brazil	2017-2018 / 5	1 667 491	5	1 667 491
	2020/2021/ 9	38 800 000	2	38 800 000
Russia	2019 / 2	51 456	2	51 456
Indonesia	2019 / 1	38 000	1	38 000
India	2019 / 2	16 000	2	10 000
Vietnam	2021/ 2	48 000	2	48 000
Ukraine	2020/ 2	200 000	2	200 000
Poland	2021/ 6	380 000	5	300 000
TOTAL	2016-2021 / 50	56 205 947	47	56 119 947

* bez doświadczeń na nioskach towarowych (Argentyna, Indonezja, Wietnam) i stadach rodziców (Brazylia)

Terenowe badania porównawcze z 6-ma szczepionkami stosowanymi w wylęgarni i 3-ma żywymi atenuowanymi 2016-2021

Typ prod.	Liczba ptaków
Brojlery	56 119 947
Rodzicielskie	300 000
Nieśne	1 200 000

Grupa nr	Szczepionka porównywana
1	Immune complex ICX A
2	Immune complex ICX B
3	Immune complex ICX C
4	HVT IBD+ND
5	HVT IBD
6	Żywa w ciekłym azocie
7	Żywa A
8	Żywa B
9	Żywa C

Wskaźniki ekonomiczne Brazylia, RPA, Rosja

Liczby **czzerwone** oznaczają różnice w wyniku ostatecznym

$$EBI = \frac{\text{Viability (\%)} \times \text{ADG (g/chick/d ay)}}{\text{FCR (kg feed/kg gain)} \times 10} \times 100$$

Brazylia 2017

Grupa	MB - 1	ICX
Ubitych szt	35,384	35,275
szt/m ²	13.6	13.6
kg/m ²	40.69	39.40
wiek (d)	42.67	41.89
Index EWW	431.72	427.01
FCR	1.626	1.620
Śmiertelność %	4.37	4.66
FCR – 2.7 kg	1.519	1.535
\bar{x} masa	3.128	3.038
\bar{x} przyrosty	73.30	72.52

RPA 2016

Grupa	MB-1	ICX
Ubitych szt	40000	39900
szt/m ²	22.2	22.15
kg/m ²	36.62	36.275
wiek (d)	33.1	33
Index EWW	329	319
FCR	1.615	1.62
Śmiertelność %	2.275	3.93
\bar{x} masa	1.7625	1.707
\bar{x} przyrosty	58.3	51.7

Rosja 2019

Parameter	MB-1	HVT-IBD + Live
Ubitych szt.	387,624	340,260
szt/m ²	18.55	18.85
wiek (d)	36-7	36-7
\bar{x} masa(g)	2362.4	2308.5
\bar{x} przyrosty	61.14	59.51
FCR	1.62	1.62
Śmiertelność %	4.65	4.8
Index EWW	367	355

Publikacje dotyczące badań terenowych



AVIAN DISEASES 63:713–720, 2019

Research Note

In Ovo and Day of Hatch Application of a Live Infectious Bursal Disease Virus Vaccine to Commercial Broilers

Udi Ashash,^A Caroline Noach,^A Beny Perelman,^A Charles Costello,^A Pablo Sansalone,^A Thiago Brazil,^A and Ziv Raviv^{BC}

^APhibro Animal Health Corporation, 2 Ha'Negev St., Airport City, 7010000 Israel

^BZER Veterinary Consulting, Ltd., Yehuda Hanasi 79, Herzelia, 4600826 Israel

Received 12 March 2019; Accepted 21 June 2019; Published ahead of print 27 June 2019



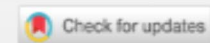
Original Article

In ovo application of a live infectious bursal disease vaccine to commercial broilers confers proper immunity

J.J. de Wit , I. Jorna, A. Finger, V. Loeb, R. Dijkman, U. Ashash, M. Ifrah & Z. Raviv [... show less](#)

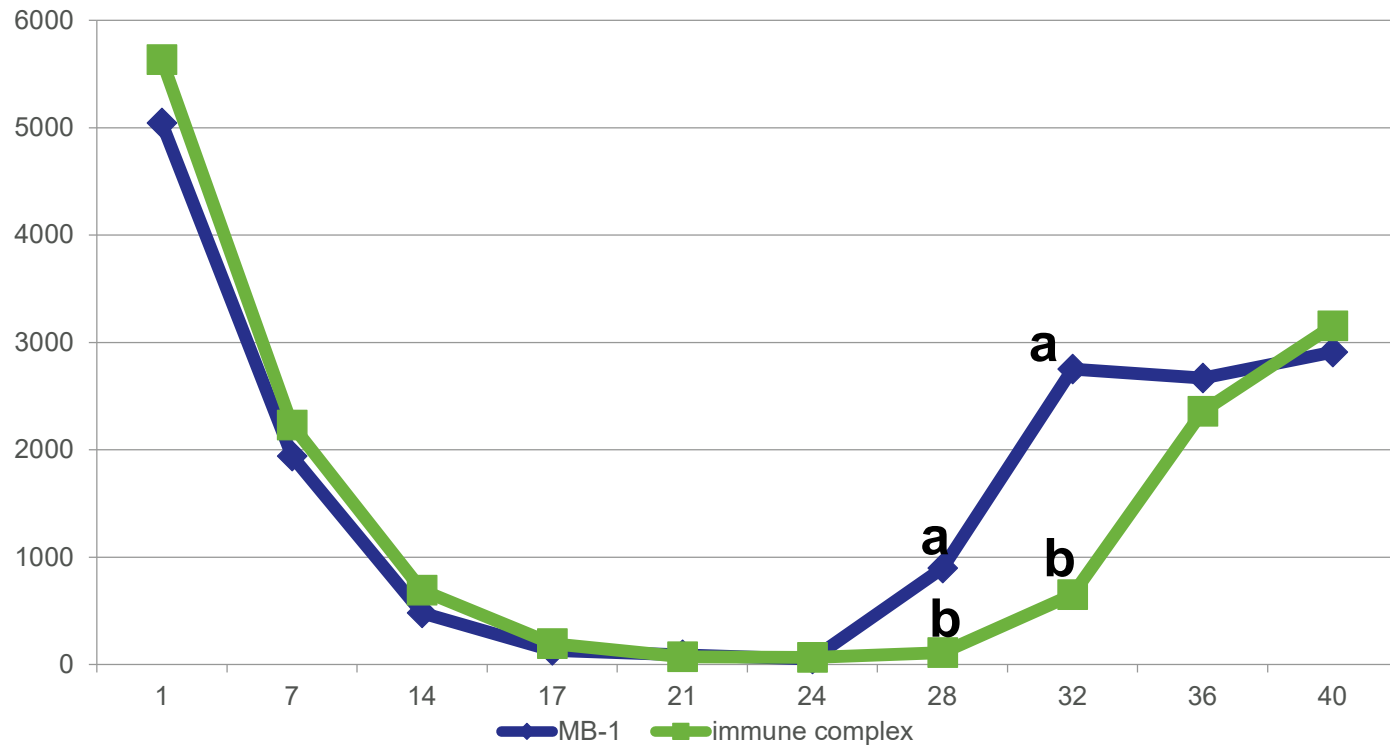
Received 24 Feb 2021, Accepted 23 Sep 2021, Accepted author version posted online: 27 Sep 2021, Published online: 19 Nov 2021

Download citation <https://doi.org/10.1080/03079457.2021.1986618>



MB-1 vs. ICX: powstawanie odporności, Brazylia 2017

Miana IBD ELISA



T-test, $P \leq 0.05$ (różne litery wskazują istotność statystyczną)

BBW Ratio

Wiek (d)	MB-1	ICX
24	1.87	1.98
28	0.74 ^a	1.70 ^b
32	0.49 ^a	0.98 ^b
36	0.43	0.56
40	0.36	0.54

PCR

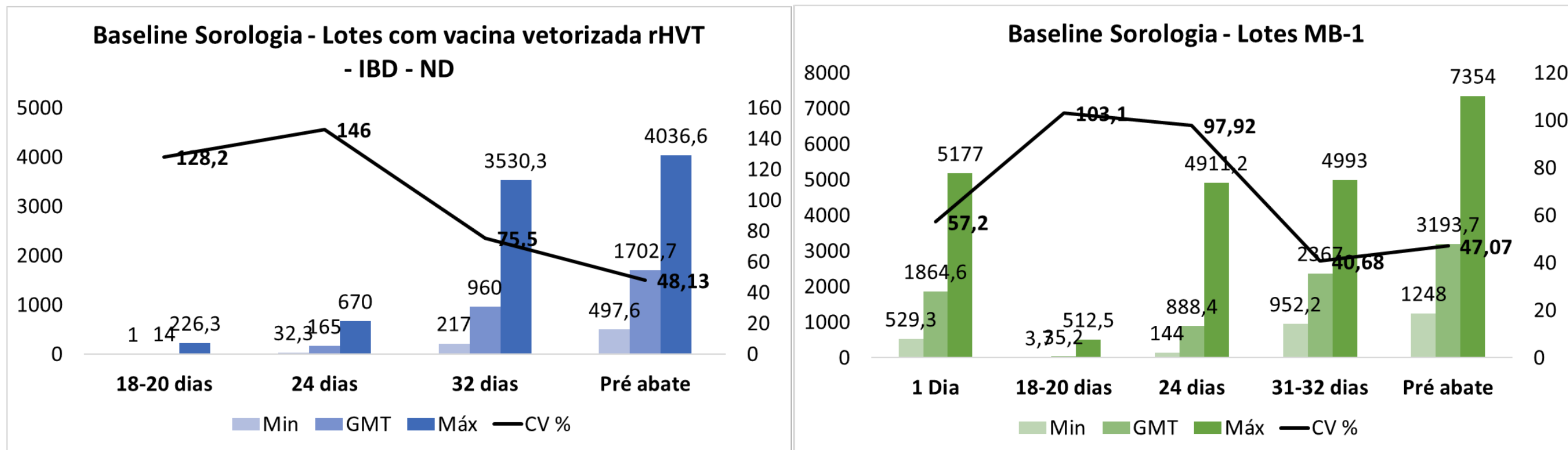
Wiek (d)	MB-1 (%)	ICX (%)
24	33.33	0
28	100.00	33.33
32	100.00	100.00
36	100.00	100.00
40	100.00	83.33

Ocena histopatologiczna

Wiek (d)	24	28	32	36	40
MB-1	2.50 ^a	4.00 ^a	4.00 ^a	3.5	3.66
ICX	1.50 ^b	1.66 ^b	3.33 ^b	3.5	4

Publ: (In Ovo and Day of Hatch Application of a Live Infectious Bursal Disease Virus Vaccine to Commercial Broilers Ashash. U et al AVIAN DISEASES 63:713–720, 2019)

Serologia MB-1 vs. rHVT / IBD+ND



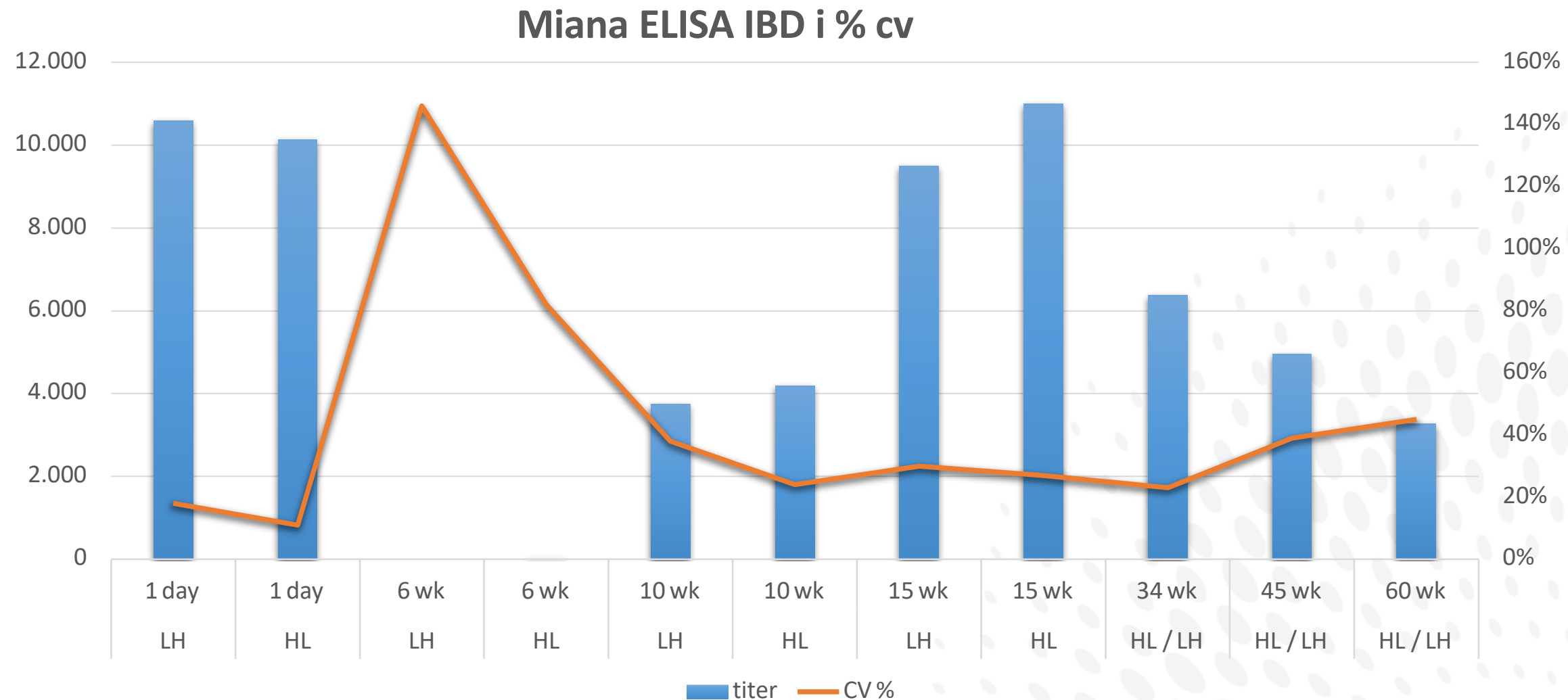
Wiek	MB-1	Rhvt / IBD/ ND
01d	1864	1864
18-20d	15.2	14
24d	888	165
32d	2367	960
42d	3193	1702

Dlaczego akurat u niosek?

- Nioski – najbardziej wrażliwe na chorobę Gumboro
- Nioski – najbardziej wrażliwe na niewłaściwy dobór szczepionek
- Potencjalna oszczędność – jednokrotne szczepienie
- Znana skuteczność szczepu M.B. u niosek

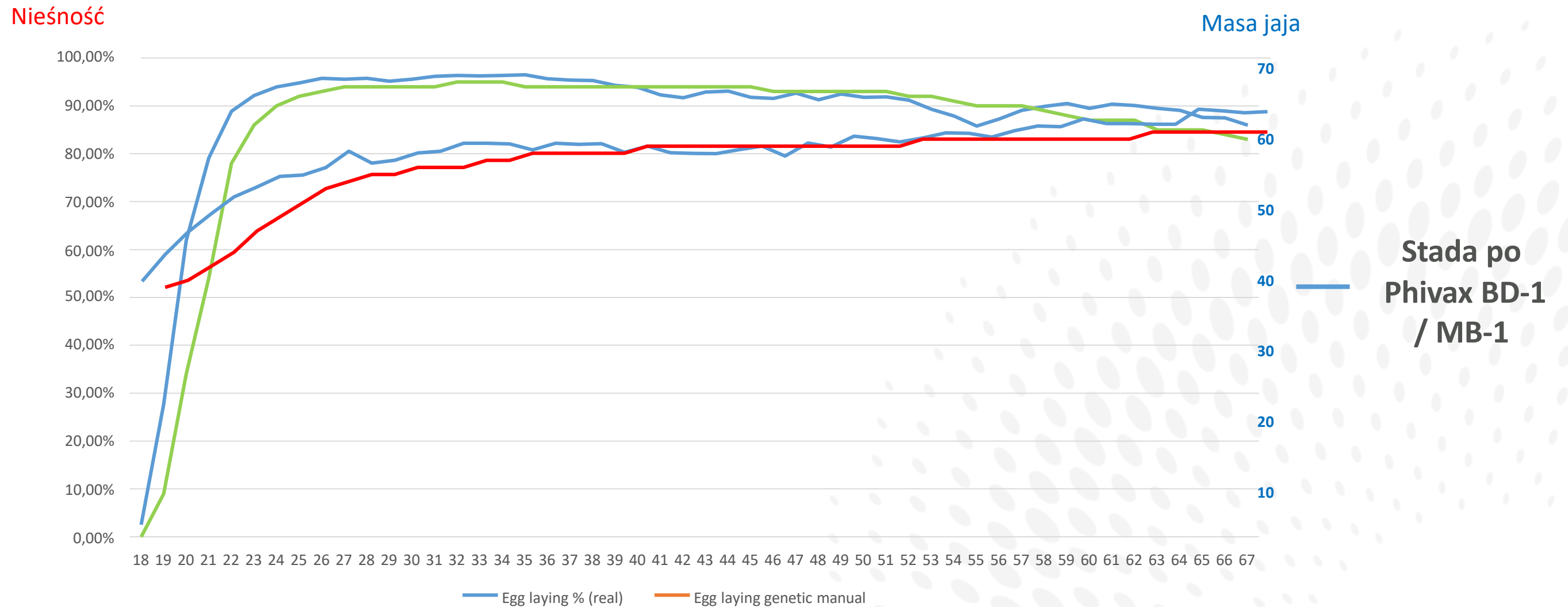


IBD ELISA miana u niosek



LH: Lohman
HL: Hy Line

Wyniki ekonomiczne – % nieśności i masa jaj



Stada rodzicielskie Brazylia 2020 - 2021



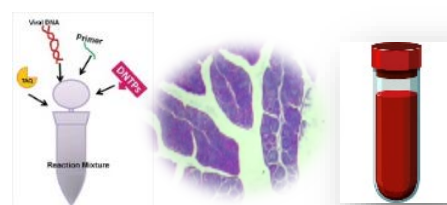
20x serologia
(ELISA IBD i NDV)



Tabic MB DW (13w)*



Szczepionka
inaktywowana



20x serologia (ELISA IBD i NDV);
4x PCR Bursa (FTA card);
5x histopatologia bursa, spleen, grasica



20x serologia (ELISA IBD i NDV)







20x serologia(ELISA IBD)

* Hodowca zdecydował na dodatkowe podanie Tabic MB w 12 w jako „priming” przed szczepieniem inaktywowanym

Podsumowanie



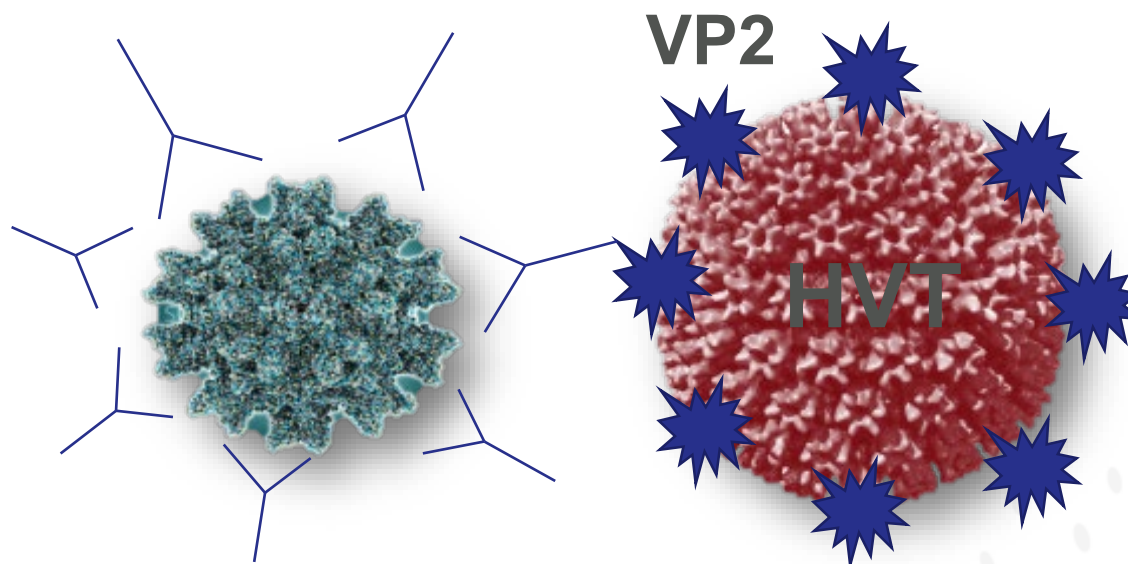
Badania porównawcze w 10 krajach: Argentyna, Brazylia, RPA, Izrael, Rosja, Indonezja, Indie, Ukraina, Polska, Wietnam

-  przetestowano na wszystkich typach produkcji: CB, BB i CL
-  indukuje o ~4 dni wcześniejszą odporność w porównaniu do szczepionek immunokompleksowych (mierzone poprzez PCR, serologię ELISA oraz badanie histopatologiczne)
-  powstanie odporności jest porównywalne do tej, po podaniu konwencjonalnych żywych szczepionek atenuowanych
-  brak efektu immunosupresji przy jednoczesnym podaniu z innymi szczepionkami

Najlepsze rozwiązanie p/ch. Gumboro

Phivax BD-1
IBD™

MB-1
IBD™



Szczepionki	Żywe atenuowane	Immunokompleksowe	Wektorowe	Phivax BD-1 / MB-1
Główna zaleta	Wczesna ochrona	Szczepienie w wylęgarni	Szczepienie w wylęgarni	Szczepienie w wylęgarni siewstwo szczepu wczesna ochrona indywidualny OOI*
Główna wada	Skuteczność +/-	Opóźniona odporność	Opóźniona odporność <u>brak siewstwa szczepu</u>	-

Ewolucja w szczepieniach p/IBD w wylęgarni

Żywy, atenuowany wirus Zakaźnego Zapalenia Torby Fabrycjusza (IBD), oparty na zmodyfikowanym szczepie MB, przystosowany do podawania *in-ovo* lub w iniekcji podskórnej w wylęgarni



- **Indywidualnie dopasowuje się** do poziomu MDA u każdego pisklęcia
- **Pojedyncza dawka** chroni ptaka przez całe życie
- Średnio o **4 dni wcześniej** powstaje **czynna odporność** w porównaniu do szczepionek immunokompleksowych i wektorowych rekombinowanych
- Udowodnione **bezpieczeństwo** i skuteczność
- **Zabezpiecza** przeciwko **wszystkim formom wirusa IBD**: Klasycznym, wariantowym i wysoce zjadliwym
- Proces **szczepienia** kontrolowany w wylęgarni



Phivax[®]
ChickPak

BD-1 **MB-1**

podawano razem z:
Nectiv Forte, V.H, H-120, IB-Var & IB VAR206,
co jest idealnym rozwiązaniem dla szerokiego spektrum protekcji piskląt



wojciech.hodorowicz@pahc.com

+48 603 958 850

© 2020 Phibro Animal Health Corporation, Teaneck, NJ 07666

Phibro; Phibro logo design; Healthy Animals. Healthy Food. Healthy World.; and any other Phibro brand or brands shown herein are trademarks owned by or licensed to Phibro Animal Health Corporation or its affiliates. Any other trademark that might be mentioned herein and that is not a Phibro brand (property of or licensed to Phibro Animal Health Corporation or its affiliates) is used for identification purposes only and is owned by its holder.